

Część VI: STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Priorix-Tetra

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem (RMP) dla produktu leczniczego Priorix-Tetra. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Priorix-Tetra, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Priorix-Tetra.

Charakterystyka produktu leczniczego Priorix-Tetra i ulotka dla pacjenta zawierają najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Priorix-Tetra powinien być stosowany.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Priorix-Tetra (MMRV) jest zarejestrowany do czynnego uodparniania przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej pacjentów/osób w wieku od 11 miesięcy (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera żywe, atenuowane wirusy odrzy, świnki, różyczki i ospy wietrznej jako substancje czynne, podawany jest podskórnie w okolicę mięśnia naramiennego lub w przednio-boczną, górną okolicę uda.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego Priorix-Tetra, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Priorix-Tetra wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia, specjalne środki ostrożności i zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta i Charakterystyce produktu leczniczego, przeznaczonych dla pacjentów i osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku – ilość produktu leczniczego w opakowaniu dobrana tak, aby zapewnić jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Priorix-Tetra to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie podawany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Priorix-Tetra. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których

związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Większa częstość występowania drgawek gorączkowych po szczepieniu pierwszą dawką szczepionki Priorix-Tetra w porównaniu do podania szczepionek MMR (MMR – szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce) oraz V (V – szczepionka przeciw ospie wietrznej) w dwóch osobnych wstrzyknięciach
Istotne potencjalne ryzyka	- Większa częstość występowania trombocytopenii po szczepieniu szczepionką Priorix-Tetra w porównaniu do podania szczepionki MMR lub szczepionek MMR + V - Przesunięcie wieku wystąpienia zakażenia wirusem ospy w kierunku starszych grup wiekowych (nieszczepione kohorty) oraz jako skutek tego przesunięcia – potencjalny wpływ na zwiększenie liczby przypadków zakażenia wirusem ospy wietrznej u młodzieży i dorosłych (w porównaniu z poziomem przed wprowadzeniem szczepienia) - Czasowy wzrost przypadków wystąpienia półpaśca w populacji - Rozsiana ospa wietrzna z zajęciem narządów wewnętrznych po szczepieniu szczepionką przeciw ospie wietrznej, zawierającą szczep Oka – głównie u pacjentów z obniżoną odpornością
Brakujące informacje	- Skuteczność w długiej perspektywie czasowej - Zastosowanie u kobiet w ciąży - Zastosowanie u kobiet karmiących piersią

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Informacja dotycząca bezpieczeństwa zawarta w proponowanej informacji o produkcie leczniczym jest zgodna z informacją dla leku referencyjnego.

Ryzyko wystąpienia drgawek podczas trwania gorączki jest wyższe po szczepieniu szczepionką Priorix-Tetra w porównaniu do sytuacji, kiedy szczepionki Priorix (szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce) i Varilrix (szczepionka przeciw ospie wietrznej) są podawane oddzielnie

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Większe ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych po szczepieniu szczepionką MMRV (szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej) w porównaniu do oddzielnego podania szczepionki MMR i przeciw ospie wietrznej zostało pokazane w poniższych badaniach: - EPI-MMRV-001 VS DE SUPP (e-track number – 113729): Badanie przeprowadzone po dopuszczeniu do obrotu szczepionki MMRV w celu oszacowania ryzyka wystąpienia drgawek gorączkowych po zaszczepieniu szczepionką MMRV w porównaniu do zaszczepienia szczepionką MMR lub szczepionkami MMR + V podanymi w oddzielnych wstrzyknięciach podczas tej samej wizyty - EPI-MMRV-006 VS DE SUPP (e-track number 200335): Ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych po podaniu drugiej dawki szczepionki MMRV w porównaniu do zaszczepienia szczepionką MMR lub szczepionkami MMR + V
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Większość przypadków drgawek gorączkowych ma miejsce u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 6 lat (Bonhoeffer, 2004), przy czym najczęściej dotyczą one dzieci w wieku 18 miesięcy (Waruiri, 2004). Około 6-15% przypadków występuje po czwartym roku życia, natomiast występowanie drgawek gorączkowych u dzieci powyżej 6 lat jest rzadkie (Waruiri, 2004). Wystąpienie drgawek gorączkowych w przeszłości oraz ich przypadki obecne w wywiadzie rodzinnym (u rodzeństwa i rodziców) są znanymi czynnikami ryzyka. Okresem ryzyka po podaniu pierwszej dawki szczepionki MMRV jest przedział 5 do 12 dni po szczepieniu.
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka: Punkt 4.4.ChPL z odniesieniem do punktów 4.8 i 5.1.

Większa częstość występowania trombocytopenii po szczepieniu szczepionką Priorix-Tetra w porównaniu do podania szczepionki MMR lub szczepionek MMR + V

Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Analiza korzyści i ryzyka przeprowadzona w 2012 roku brała pod uwagę dwa aspekty: dodatkową liczbę hospitalizacji w wyniku drgawek gorączkowych w stosunku do liczby hospitalizacji spowodowanych powikłaniami ospy wietrznej w trakcie przechodzenia ze schematu szczepienia MMR + V na MMRV oraz postrzeganie przez rodziców dotkliwości i znaczenia odnośnie każdej korzyści oraz każdego ryzyka. Rzeczywiście, wstępna analiza przeprowadzona w tym samym czasie sugerowała, że możliwy wpływ wzrostu liczby przypadków trombocytopenii na bilans korzyści i ryzyka jest neutralny. Rezultaty analizy wskazywały, że potencjalne zwiększenie liczby przypadków trombocytopenii, będące efektem szczepienia MMRV, może być podobne do liczby przypadków trombocytopenii, których pozwoli uniknąć spodziewane zwiększenie wskaźnika szczepień przeciw ospy wietrznej. Tak czy inaczej, jeśli liczba hospitalizacji spowodowanych trombocytopenią, występującą po podaniu szczepionki MMRV, jest wyższa niż liczba przypadków trombocytopenii, których uniknięto w związku ze spodziewanym zwiększeniem wskaźnika szczepień przeciw ospy wietrznej, ten parametr będzie wzięty pod uwagę podczas szacowania ilościowego bilansu korzyści i ryzyka.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci, u których trombocytopenia wystąpiła po podaniu pierwszej dawki szczepionki, mogą doświadczyć pogorszenia swojego stanu zdrowia lub nawrotu trombocytopenii po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki. W takich przypadkach powinna zostać dokonana dokładna ocena korzyści i ryzyka wynikających ze szczepienia Priorix-Tetra.
Środki minimalizacji ryzyka	Brak.

Przesunięcie wieku wystąpienia zakażenia wirusem ospy w kierunku starszych grup wiekowych (nieszczepione kohorty) oraz jako skutek tego przesunięcia – potencjalny wpływ na zwiększenie liczby przypadków zakażenia wirusem ospy wietrznej u młodzieży i dorosłych (w porównaniu z poziomem przed wprowadzeniem szczepienia)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Ospa wietrzna ma zazwyczaj łagodny przebieg u zdrowych dzieci, jednakże dla niektórych dzieci może stanowić zagrożenie życia. Dotyczy to również pacjentów z obniżoną odpornością, noworodków, zdrowych dorosłych (w związku z niewydolnością wielonarządową występującą w przebiegu ospy wietrznej) i palaczy, dla których zakażenie ospą wietrzną jest związane z wysokim ryzykiem wystąpienia zapalenia płuc. Jeśli model matematyczny się potwierdzi to wzrośnie średni wiek, w którym dochodzi do zakażenia ospą wietrzną i tym samym wzrośnie również ryzyko powikłań w przebiegu ospy wietrznej.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Brak.
Środki minimalizacji ryzyka	Brak.

Czasowy wzrost przypadków występowania półpaśca w populacji.	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Jest to teoretyczne założenie oparte na modelu matematycznym.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Brak.
Środki minimalizacji ryzyka	Brak.

Rozsiana ospa wietrzna z zajęciem narządów wewnętrznych po szczepieniu szczepionką przeciw ospie wietrznej zawierającą szczep Oka – głównie u pacjentów z obniżoną odpornością	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Zaobserwowano, że w rzadkich przypadkach wirus ospy wietrznej pochodzący z żywej atenuowanej szczepionki może rozprzestrzeniać się w organizmie i powodować liczne powikłania u zdrowych pacjentów (Iwasaki, 2016) lub u osób z obniżoną odpornością (Costa, 2016). U pacjentów z niezdiagnozowanymi chorobami zaburzającymi działanie układu immunologicznego (np. z infekcją wirusem HIV) występuje ryzyko poważnych powikłań (Maves et al, 2014 , Navalkele et al, 2017), spowodowanych przez rozsianą ospę wietrzną, będącą następstwem szczepienia.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Do zagrożonej populacji należą osoby z zaburzoną czynnością układu odpornościowego oraz z nierozpoznanymi schorzeniami wpływającymi na obniżenie odporności organizmu (np. z niezdiagnozowaną infekcją wirusem HIV).
Środki minimalizacji ryzyka	Rutynowa informacja dotycząca ryzyka: Punkt 4.4 ChPL.

Długoterminowa skuteczność	
Środki minimalizacji ryzyka	Brak.
Zastosowanie u kobiet w ciąży	
Środki minimalizacji ryzyka	Punkt 4.3 i 4.6 ChPL.
Zastosowanie u kobiet karmiących piersią	
Środki minimalizacji ryzyka	Punkt 4.6 ChPL.

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego Priorix-Tetra.

II.C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Priorix-Tetra.